

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
10 mai 2001 (10.05.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/32238 A2

(51) Classification internationale des brevets⁷: A61M 1/34

(21) Numéro de la demande internationale:

PCT/CH00/00573

(22) Date de dépôt international:

26 octobre 2000 (26.10.2000)

(25) Langue de dépôt:

français

(26) Langue de publication:

français

(30) Données relatives à la priorité:

99810984.7 29 octobre 1999 (29.10.1999) EP

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US): IN-
FOMED S.A. [CH/CH]; 9, rue Boissonnas, CH-1227
Genève (CH).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): FAVRE,
Olivier [CH/CH]; 36, chemin Frank-Thomas, CH-1208
Genève (CH). DI LELLA, Francesco [CH/CH]; 5, rue de
l'Aubépine, CH-1205 Genève (CH).

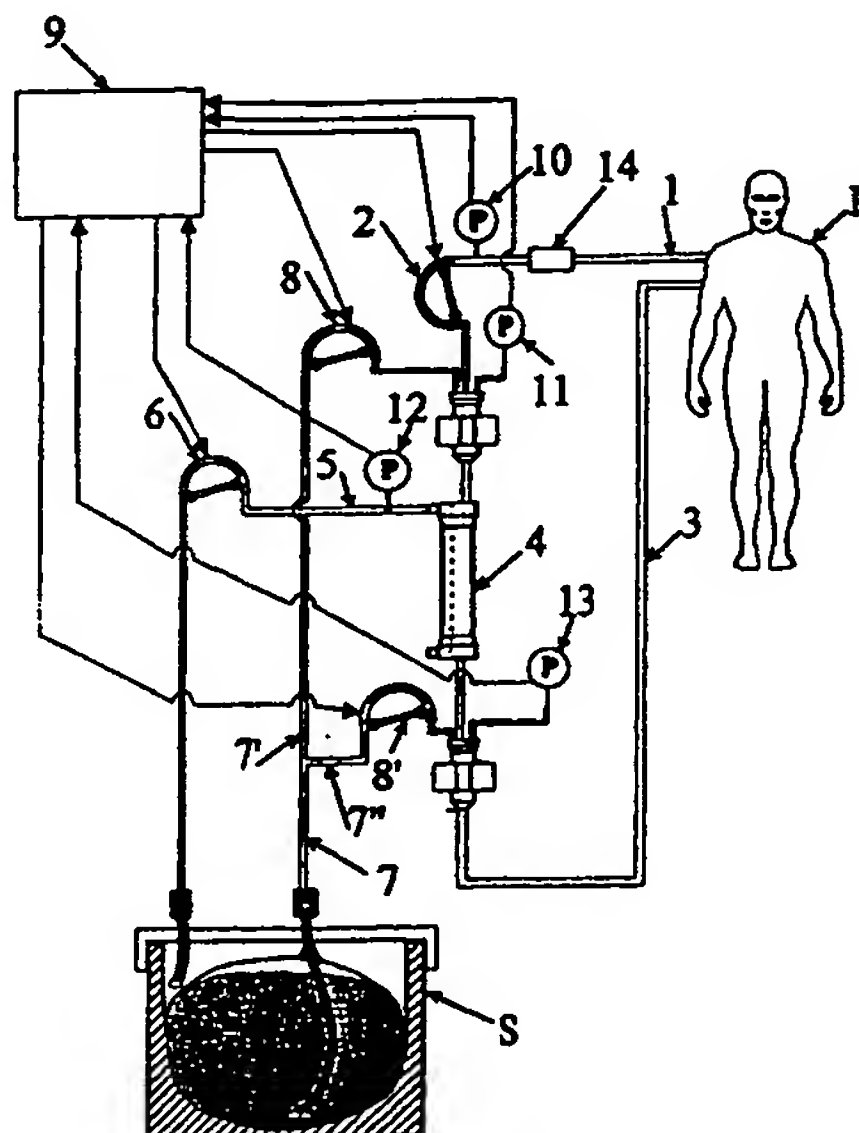
(74) Mandataires: SAVOYE, Jean-Paul etc.; Moinas Savoye
& Cronin, 42, rue Plantamour, CH-1201 Genève (CH).

(81) États désignés (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE,
DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO,
NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: EXTRACORPOREAL BLOOD PURIFICATION DEVICE

(54) Titre: DISPOSITIF D'EPURATION EXTRACORPORELLE DU SANG



(57) Abstract: The invention concerns an extracorporeal blood purification device comprising a blood extracting duct (1), a blood return duct (3), blood filtering means (4), a duct evacuating ultrafiltrate (5) coming from the filtering means (4), a substituting solution source (S), two connecting ducts (7', 7'') between said source (S) and said blood extracting duct (1) and said blood return duct (3). The device further comprises means for measuring (10-13) at least one of the parameters affected by the filtering means (4) resistance to the liquid flow, means for determining at least a threshold value of said parameter, means for comparing said parameter with said threshold value, exchange control means for calculating the distribution between the respective flow rates through said connecting ducts (7', 7''), capable of reducing the difference between said value of said measured parameter and said threshold value.

[Suite sur la page suivante]



WO 01/32238 A2



(84) États désignés (régional): brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

Publiée:

— Sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport.

(57) Abrégé: Ce dispositif d'épuration extracorporelle du sang comprend un conduit d'extraction du sang (1), un conduit de retour du sang (3), des moyens de filtration du sang (4), un conduit d'évacuation de l'ultrafiltrat (5) issu desdits moyens de filtration (4), une source de solution de substitution (S), deux conduits de liaison (7', 7'') entre cette source (S) et d'une part, ledit conduit d'extraction du sang (1), d'autre part, ledit conduit de retour du sang (3). Il comporte en outre des moyens de mesure (10-13) d'au moins un des paramètres influencés par la résistance des moyens de filtration (4) à l'écoulement du liquide, des moyens pour déterminer au moins une valeur de seuil dudit paramètre, des moyens pour comparer ledit paramètre avec ladite valeur de seuil, des moyens de commande d'échange pour calculer la répartition des débits respectifs à travers lesdits conduits de liaison (7', 7''), apte à réduire l'écart entre la valeur dudit paramètre mesuré et ladite valeur de seuil.

DISPOSITIF D'EPURATION EXTRACORPORELLE DU SANG.

La présente invention se rapporte à un dispositif d'épuration du sang comprenant un conduit d'extraction du sang, un conduit de retour du sang, des moyens de filtration du sang situés entre le conduit d'extraction et le conduit de retour, des moyens pour faire circuler le sang, un conduit d'évacuation du liquide issu desdits moyens de filtration appelé ultrafiltrat, des moyens pour faire circuler l'ultrafiltrat dans ledit conduit d'évacuation, une source de solution de substitution, deux conduits de liaison entre cette source et d'une part, ledit conduit d'extraction du sang, d'autre part, ledit conduit de retour du sang et des moyens pour faire circuler la solution de substitution dans chacun desdits conduits de liaison.

L'épuration extracorporelle a pour but d'une part de nettoyer le sang des patients en retirant des éléments indésirables et d'autre part de contrôler le poids des patients. L'invention s'applique plus particulièrement à l'hémofiltration qui se distingue de la dialyse par le fait que l'épuration s'opère par convection plutôt que par diffusion à travers une membrane semi-perméable. Dans les deux cas l'opérateur est appelé à intervenir durant les séances, en particulier pour éviter la coagulation dans le circuit de circulation extracorporelle, qui se produit notamment au niveau du filtre.

La coagulation de la circulation extracorporelle en hémofiltration est classiquement réduite en employant des anti-coagulants (héparine, liquémine) et en procédant à intervalles réguliers à un rinçage du circuit et au changement des filtres.

Souvent bien tolérées par les patients dans les doses habituelles, l'utilisation d'anti-coagulants est contre-in-

diquée dans certains cas, par exemple pour les patients comportant des lésions importantes.

Quant au rinçage, c'est une opération qui consiste à faire momentanément circuler du liquide physiologique dans le filtre à la place du sang. Cela s'effectue en obstruant le conduit d'extraction du sang avec un clamp, en reliant une poche de liquide physiologique au conduit d'extraction du sang, en attendant qu'une quantité suffisante de liquide physiologique se soit écoulée, habituellement de 100 à 300 ml. Cette quantité est considérée comme apte à nettoyer le filtre. On rétablit ensuite les conditions d'écoulement antérieures pour poursuivre le traitement. Cette suite d'opérations prend un temps important et peut mener à des erreurs de manipulation. De plus, elle interrompt le traitement et l'opérateur doit tenir compte du surplus de liquide injecté au patient dans le calcul du bilan hydrique de ce dernier.

Au cas où un changement de filtre est nécessaire, il faut retourner son sang au patient, rincer le nouveau filtre puis poursuivre le traitement. Cette opération est longue et coûteuse, il faut donc l'éviter autant que possible.

Notons encore qu'au phénomène de coagulation s'ajoute souvent celui d'encrassement qui est un dépôt de molécules sur les surfaces de la circulation extracorporelle et notamment les parois du filtre. Cet encrassement réduit également les capacités d'épuration du sang et est éliminé de la même façon que les dépôts coagulés. Dans la suite du texte on emploie indifféremment l'un des termes coagulation ou encrassement pour désigner les deux phénomènes.

On a proposé dans le WO 83/04373 un appareil pour réaliser automatiquement des rinçages en actionnant des clamps électromécaniques à des intervalles de temps prescrits par l'opérateur. Le brevet EP 0 235 591 propose d'ajouter un clamp qui permet de faire varier la pression dans le filtre

afin d'augmenter l'effet du rinçage. L'inconvénient de ces deux solutions reside dans le fait que ces rinçages sont décidés par l'utilisateur qui n'a qu'une idée approximative de la vitesse de coagulation du système. Par conséquent, soit le rinçage est trop fréquent, ce qui diminue l'efficacité du traitement par des interruptions répétées de ce dernier, soit il n'est pas assez fréquent, conduisant à une coagulation par insuffisance de rinçage.

Dans d'autres appareils connus, la totalité du liquide de remplacement est apportée en prédilution, augmentant ainsi le débit et la dilution du sang dans le filtre. Ceci a pour effet de réduire la coagulation du système, mais d'augmenter considérablement la quantité de liquide de substitution consommé et le temps de traitement. On sait en effet, qu'à des débits élevés, au moins 30% du volume injecté en prédilution traverse le filtre sans participer à l'épuration du sang. Ainsi, avec un traitement nécessitant par exemple un volume d'échange de 45 litres, la substitution étant entièrement en prédilution, 15 litres d'une solution physiologique coûteuse passent inutilement à travers le filtre.

Notons que le volume d'échange, auquel correspond un débit d'échange, est défini comme étant le volume de liquide participant à l'épuration du sang retiré de ce dernier au cours de la séance. Si l'on n'a pas de pertes, notamment par prédilution, ce volume correspond à celui d'ultrafiltrat. C'est la donnée qui, en hémofiltration, détermine le degré d'épuration du sang au cours de la séance, lequel pourrait aussi être défini comme étant le quantité d'impuretés retirées du sang.

Aucun des systèmes cités précédemment n'est réellement satisfaisant puisqu'ils ne s'adaptent pas aux variations des paramètres de fonctionnement qui peuvent apparaître durant le traitement. De plus, les patients sont régulièrement épurés de façon insuffisante du fait que les volumes pres-

crits sont calculés en admettant que la totalité du liquide de substitution est injectée en postdilution, les valeurs n'étant pas corrigées pour tenir compte de la proportion de ce liquide introduit en prédilution.

5 Les paramètres physiques qui peuvent avoir une influence sur la coagulation du système sont nombreux. On peut notamment citer la matière et la surface du filtre, la composition et le débit sanguin, la dose d'anticoagulant prescrite et le débit d'échange souhaité. Ces paramètres
10 peuvent varier au cours du traitement dans des proportions importantes et des délais courts. Il est donc impossible pour l'utilisateur, de contrôler l'état du système de manière à éviter systématiquement sa coagulation. Ceci est d'autant plus vrai que la durée des traitements peut être de
15 plusieurs jours et que les débits d'échange sont importants, par exemple de douze litres par heure.

Le but de la présente invention est de remédier, au moins en partie, aux inconvénients susmentionnés.

A cet effet, cette invention a pour objet un dispositif
20 d'épuration extracorporelle du sang du type susmentionné, selon la revendication 1.

Un avantage essentiel de cette invention réside dans le fait que ce dispositif ne nécessite pas d'intervention de l'utilisateur pendant le traitement.

25 Le dispositif selon l'invention permet de minimiser la solution de substitution consommée et d'adapter le volume d'échange de façon à respecter, dans la mesure du possible, toutes les consignes données par l'utilisateur.

L'invention sera mieux comprise à l'aide de la description qui suit et des dessins annexés, qui illustrent schématiquement et à titre d'exemple une forme d'exécution
30 du dispositif objet de cette invention.

La figure 1 représente un schéma de cette forme d'exécution;

la figure 2 est un schéma bloc des moyens de calcul 9;

la figure 3 illustre la suite d'opérations pour la mise en marche du dispositif;

la figure 4 illustre la suite d'opérations pour le
5 réglage des débits d'ultrafiltrat et de liquide de substitution, intégrant le calcul du nouveau volume d'échange rendu nécessaire par l'utilisation de la prédilution;

la figure 5 illustre la suite d'opérations pour le réglage du taux de prédilution.

10 L'invention possède des moyens de circulation extracorporelle du sang composés d'un conduit d'extraction 1, d'une pompe 2 pour extraire le sang du corps du patient P et d'un conduit de retour 3 pour ramener le sang épuré dans le corps du patient P. Un filtre 4 permet de réaliser l'épuration du
15 sang, grâce à un conduit d'évacuation de la solution polluée 5, appelée ultrafiltrat, possédant un moyen de commande de débit 6.

Un conduit de solution de substitution 7 relie un réservoir de solution de substitution S au circuit de circulation extracorporelle 1, 3. Ce conduit se divise en deux
20 conduits 7' et 7'', le premier 7' reliant la source de liquide de substitution S au conduit d'extraction du sang 1 en amont du filtre 4, le second 7'' reliant cette source S au conduit de retour 3, en aval du filtre 4. Le débit de
25 liquide de prédilution à travers le conduit 7' est contrôlé par une pompe péristaltique 8. Le débit de liquide de postdilution à travers le conduit 7'' est contrôlé par une pompe péristaltique 8'. Le liquide de prédilution peut indifféremment être injecté en amont ou en aval de la pompe
30 2 d'extraction du sang.

Des moyens de calcul 9 servent à déterminer la proportion du débit de liquide de prédilution et celle de liquide de postdilution. Des capteurs 10, 11, 12, et 13, de pression ou de débit sont disposés en différents endroits du

circuit de circulation du sang 1, 3 et du conduit d'évacuation 5 de l'ultrafiltrat. Ces capteurs 10-13 sont reliés à l'unité de calcul 9 pour lui fournir les paramètres nécessaires à la détermination des quantités respectives des débits de liquide de substitution à envoyer dans les conduits 7' et 7'' et correspondant aux valeurs de prédilution et de postdilution calculées.

Les composants habituels des dispositifs d'épuration extracorporelle qui n'interviennent pas directement dans le champ de la présente invention ne sont pas représentés. Ce sont notamment les détecteurs de bulles d'air, le clamp de fermeture de la ligne de retour 3 du sang, le détecteur de fuite de sang, le réchauffeur de sang ou de liquide de substitution et les moyens de mesure des masses écoulées.

Les moyens de commande des débits sont typiquement des pompes péristaltiques ou des clamps commandés par l'unité de calcul 9.

L'invention s'applique également aux systèmes de circulation extracorporelle à aiguille unique et aux appareils de dialyse intégrant ou non la fabrication des solutions, ainsi qu'aux méthodes combinées comme l'hémodiafiltration.

L'évolution de la coagulation du filtre peut être suivie par mesure de la différence de pression du sang entre l'entrée et la sortie du filtre 4, la pression transfiltre, calculée en effectuant la différence des valeurs fournies par les capteurs 11 et 13, et/ou par la pression transmembranaire P_{tm} usuellement définie comme étant la différence de pression entre la pression P_{12} du conduit d'ultrafiltrat mesurée par le capteur 12 et la pression moyenne P_{moy} calculée à partir des valeurs des capteurs 11 et 13, soit $P_{tm} = ((P_{11} + P_{13}) / 2) - P_{12}$.

Pour atteindre les buts de traitement en évitant la coagulation du filtre 4, un système selon l'invention adapte les débits de liquide de substitution dans les conduits 7',

7" de manière à maintenir la valeur des paramètres influencés par ce phénomène dans leur valeurs normales de fonctionnement et adapte le volume d'échange, et par conséquence le débit d'ultrafiltrat, en tenant compte du débit de liquide de substitution qui s'est effectivement écoulé dans le conduit de prédilution 7', de manière à corriger sa valeur en déduisant la part de liquide de substitution n'ayant pas participé à l'épuration. De plus, le système minimise le volume de liquide de substitution qui s'écoule dans le conduit de prédilution 7', afin d'éviter le gaspillage de ce liquide de substitution et d'atteindre un meilleur degré d'épuration dans le temps donné.

Le schéma-bloc de l'unité de calcul 9 illustrée par la figure 2 comporte une interface 15 à l'aide de laquelle l'opérateur peut introduire les spécifications relatives au traitement. Cette interface 15 est connectée à une unité de commande de l'échange 16 qui comporte un programme de calcul pour commander la pompe d'ultrafiltrat 6 et la pompe de postdilution 13 selon les indications provenant entre autres de l'interface 15, ainsi que de données et/ou de règles de calcul qui peuvent être contenues dans une mémoire (non représentée).

L'interface 15 peut de plus être reliée à une unité de commande 17 d'un poste de distribution d'anticoagulant 18, ainsi qu'à une unité de commande 19 de la pompe d'extraction du sang 2 qui agit en fonction des indications de l'opérateur ou de règles d'optimisation d'écoulement prédéfinies.

Le calculateur 9 comporte encore une unité de commande de la prédilution 20 reliée d'une part à l'unité de commande de la valeur d'échange 16 et à une unité d'interprétation 21 des mesures effectuées par les capteurs 10-13 et d'autre part à la pompe de prédilution 8. L'unité de commande de la prédilution 20 établit la valeur initiale du taux de prédilution en fonction des instructions reçues de l'unité de

commande de la valeur d'échange 16 ou de règles ou valeurs
préalablement enregistrées dans l'unité 20. Cette dernière
augmente ou diminue le débit de la pompe de prédilution 8 en
fonction de l'interprétation des valeurs mesurées par les
5 détecteurs 10-13, que lui fournit l'unité d'interprétation
21. En variante, l'unité de commande de la valeur d'échange
16 fournit directement à l'unité de commande de la prédilu-
tion une valeur de consigne à appliquer à la pompe de
prédilution 8, ladite valeur étant établie sur la base de
10 règles de calcul enregistrées dans les moyens de calcul 9.
Un exemple d'une telle règle consiste à maintenir la
consigne de prédilution à zéro pour un débit d'ultrafiltrat
inférieur à une valeur donnée, puis à augmenter ledit débit
de prédilution selon une courbe proportionnelle à l'augmen-
15 tation de l'ultrafiltrat au-dessus de ladite valeur donnée.

Comme décrit dans la suite d'opérations relatives à la
mise en marche illustrée par la figure 3 du dispositif de
circulation extracorporelle, l'opérateur adapte, préalable-
ment au traitement proprement dit, le volume d'échange et la
20 durée du traitement, le débit d'ultrafiltrat initial étant
calculé en effectuant la division du volume par la durée
prescrite. Le débit de liquide de substitution est adapté à
celui d'ultrafiltrat corrigé des valeurs (pertes de poids
souhaitées, apports et pertes externes) nécessaires pour
25 maintenir ou adapter le poids du patient comme demandé par
l'opérateur et scindé en deux selon un rapport initial entre
la postdilution et la prédilution, déterminé sur des bases
statistiques.

Comme illustré par la figure 4, durant le traitement,
30 la quantité de liquide de substitution écoulee dans le
conduit de prédilution 7' est mesurée ou calculée, sa valeur
étant utilisée pour déterminer un nouveau volume d'échange
correspondant à un degré d'épuration identique à celui dé-
terminé par le volume initialement prescrit. Le débit

d'ultrafiltrat 5 est ensuite adapté de façon à correspondre à ce nouveau volume d'échange, et si possible à atteindre les objectifs d'épuration et de variation de poids du patient dans la durée de traitement prescrite.

5 Les limites physiques du matériel sont enregistrées dans l'unité de calcul 9, comme par exemple les limites des moyens de commande des débits et la limite du rapport linéaire entre la baisse du degré d'épuration et la valeur de
10 prédilution qui apparaît en augmentant le débit de liquide dans le conduit de prédilution 7'. Le point au-delà duquel le degré d'épuration est considéré comme insuffisant en regard du liquide de substitution consommé est déterminé par les variables de sang et de filtre intervenant dans la coagulation. Il peut être déterminé expérimentalement et
15 enregistré dans l'unité de calcul 9 ou mesuré de manière continue, par exemple par dosage de l'urée et de sa variation dans l'ultrafiltrat 5. Pour déterminer si une limite physique est théoriquement dépassée, la valeur limite admissible du paramètre correspondant est mémorisée. Si une va-
20 leur limite admissible est dépassée, l'unité de calcul assigne la valeur du paramètre à sa valeur limite et prolonge la durée de traitement au-delà de la durée requise pour permettre d'atteindre les objectifs souhaités.

Etant donné que plus le débit sanguin extrait du pa-
25 tient est élevé, meilleures sont les conditions de filtration du dispositif, il peut être avantageux d'ajouter un capteur de débit 14 sur le conduit d'extraction 1 pour optimiser ce débit. A cet effet, l'unité de commande 19 de la pompe d'extraction du sang 2, augmente périodiquement la
30 vitesse de cette pompe 2 jusqu'à ce que l'augmentation du débit de sang extrait n'augmente plus linéairement avec l'augmentation de la vitesse de la pompe 2, indiquant ainsi que l'on a dépassé le débit maximum admissible de l'accès vasculaire du patient. A ce moment, l'unité de commande 19

de la pompe à sang 2 diminue la vitesse de cette pompe 2 afin d'atteindre la dernière valeur connue pour être dans la plage linéaire.

5 Ce contrôle peut être réalisé de façon répétée durant le traitement de manière à maintenir le débit sanguin dans les conditions optimum de filtration. Le capteur de débit 14 sera avantageusement aussi utilisé pour déterminer de façon précise le débit sanguin.

10 Le débit d'anticoagulant peut être nul ou non, amené par un pousse-seringue auxiliaire ou par une pompe 18 commandée par l'unité de calcul 9.

Pour déterminer les débits d'une façon conforme à l'invention, l'unité de calcul 9 peut avoir l'architecture montrée sur la figure 2, l'invention ne se limitant pas à
15 cet exemple.

Des données de configuration de l'appareil sont enregistrées initialement, généralement en dehors d'une séance thérapeutique, dans l'unité de calcul 9. Ces données peuvent comporter la définition des traitements standards, notamment
20 le nom du traitement, le volume d'échange, la durée requise et les tubulures et filtres utilisés, et celles des apports et pertes de liquides externes à l'appareil notamment le type d'apport ou pertes, le débit par défaut et la masse à atteindre. Ces valeurs peuvent être modifiées durant le
25 traitement, l'appareil prenant alors en compte les nouvelles valeurs.

En début de séance, l'opérateur indique les valeurs de traitement prescrites, par exemple le bilan hydrique du patient, la perte de poids désirée ou une perfusion. Si
30 nécessaire, il modifie les valeurs définies initialement qui apparaissent par défaut. Cette mise en route du dispositif d'épuration est illustrée par le schéma de la figure 3. Le débit sanguin est défini selon l'une des méthodes décrite précédemment. L'unité de calcul 9 détermine alors le débit

d'ultrafiltrat et de liquide de substitution initiaux, le taux de prédilution étant soit nul, soit calculé sur la base de règles préalablement définies et enregistrées dans l'appareil. Idéalement, le débit initial de prédilution sera
5 proche de la valeur normale de fonctionnement à laquelle on s'attend. Le traitement commence et les pressions trans-filtre et/ou transmembranaire sont mesurées de façon à déterminer en quelques secondes leurs valeurs normales de fonctionnement qui correspondent à un état stable du
10 dispositif satisfaisant son fonctionnement selon les règles prédéterminées.

Durant le traitement, les débits des différentes pompes 2, 6, 8 et 8' sont ajustés automatiquement, soit à intervalles de temps réguliers, soit sur la base d'un événement
15 déterminé comme par exemple une augmentation brutale de pression, en mesurant les valeurs de pression 10-13 et en comparant ces valeurs à celles considérées comme étant les valeurs normales de fonctionnement. On peut ainsi déterminer une variable à trois états qui définit notamment s'il faut
20 réduire, augmenter ou maintenir le taux de prédilution.

Le taux de prédilution est ensuite ajusté en fonction de la valeur de la variable à trois états, puis le volume d'échange nécessaire est calculé, le débit d'ultrafiltrat étant adapté à cette nouvelle valeur.

25 Les règles permettant de déterminer ladite variable à trois états peuvent être définies de plusieurs façons, par exemple, on diminue le taux de prédilution à chaque cycle d'ajustement aussi longtemps que les pressions n'augmentent pas de plus de 10% par rapport à la valeur déterminée comme
30 étant celle de fonctionnement, ou tant que les pressions ne présentent pas une augmentation de plus de 5% par 30 secondes. De la même façon on peut déterminer des critères de maintien et d'augmentation du taux de prédilution. Les valeurs de consigne des pompes 6 et 8' sont ensuite adaptés

en tenant compte de la nouvelle valeur de consigne de prédilution.

Une variante consiste à fournir les mesures de pression 10-13 à l'unité 16 qui calcule alors les consignes des
5 pompes 6, 8 et 8' en tenant compte des mesures et de règles de calcul préalablement enregistrées.

Il est également possible d'utiliser d'autres variables que les pressions. Les mesures de débit d'ultrafiltrat pour des vitesses de pompes ou des ouvertures de clamp données
10 sont également des indicateurs du niveau d'encrassement du filtre.

Du fait que les paramètres qui influencent les niveaux normaux de pression évoluent au cours du traitement, il sera utile de les modifier au cours du traitement. Un moyen
15 possible est de considérer tout niveau stable pendant au moins 5 minutes comme nouveau niveau normal de fonctionnement.

L'adaptation de la part de prédilution peut ne pas suffire à nettoyer suffisamment le filtre 4. Ainsi si ce
20 dernier s'encrasse, ce qui est par exemple déterminé par une valeur de pression transmembranaire supérieure à une limite définie préalablement ou par une augmentation rapide de ladite pression, un nettoyage est réalisé en arrêtant la pompe d'extraction du sang 2, la pompe d'ultrafiltrat 6 et
25 celle de postdilution 8' pendant une durée ou pour un volume ou une masse de liquide de restitution déterminée et en actionnant celle de prédilution 8 de façon à faire circuler de la solution physiologique à la place du sang et à rincer ainsi le filtre 4. La masse de solution injectée au patient
30 durant le rinçage ainsi effectué est ensuite déduite lors de la poursuite du traitement.

Le bénéfice de l'invention est triple : Réduction de la quantité de solution médicale stérile de substitution coûteuse utilisée, suppression de l'encrassement de la cir-

culation extracorporelle sans ajout obligatoire d'anticoagulants et ajustement automatique du volume d'échange pour obtenir le degré d'épuration souhaitée.

REVENDICATIONS

1. Dispositif d'épuration extracorporelle du sang comprenant un conduit d'extraction du sang (1), un conduit de retour du sang (3), des moyens de filtration du sang (4) situés entre le conduit d'extraction (1) et le conduit de retour (3), des moyens (2) pour faire circuler le sang, un conduit d'évacuation de l'ultrafiltrat (5) issu desdits moyens de filtration (4), des moyens (6) pour faire circuler l'ultrafiltrat dans ledit conduit d'évacuation (5), une source de solution de substitution (S), deux conduits de liaison (7', 7'') entre cette source (S) et d'une part, ledit conduit d'extraction du sang (1), d'autre part, ledit conduit de retour du sang (3) et des moyens (8, 8') pour faire circuler la solution de substitution dans chacun desdits conduits de liaison (7', 7''), caractérisé en ce qu'il comporte en outre des moyens de mesure (10-13) d'au moins un des paramètres influencés par la résistance des moyens de filtration (4) à l'écoulement du liquide, des moyens (22) pour déterminer au moins une valeur de seuil dudit paramètre, des moyens (21) pour comparer ledit paramètre avec ladite valeur de seuil, des moyens de commande d'échange (16) pour calculer la répartition des débits respectifs à travers lesdits conduits de liaison (7', 7''), apte à réduire l'écart entre la valeur dudit paramètre mesuré et ladite valeur de seuil.

2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que lesdits moyens de mesure (10-13) d'au moins un des paramètres influencés par la résistance des moyens de filtration (4) à l'écoulement du liquide, mesurent au moins une valeur apte à déterminer la pression transmembranaire ou la pression transfiltre desdits moyens de filtration (4).

3. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que lesdits moyens de mesure (10-13) d'au moins un des

paramètres influencés par la résistance des moyens de filtration (4) à l'écoulement du liquide, mesurent le débit d'ultrafiltrat à travers le conduit d'évacuation (5).

4. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que lesdits moyens (22) pour déterminer au moins une valeur de seuil dudit paramètre, calculent cette valeur de seuil sur la base de plusieurs desdits paramètres mesurés ou de l'évolution dans le temps d'au moins un desdits paramètres.

10 5. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comporte des moyens (21) pour détecter le dépassement d'au moins une valeur de seuil, lesdits moyens de commande d'échange (16) étant programmés pour arrêter lesdits moyens (2, 6, 8') pour faire circuler le
15 sang, l'ultrafiltrat et le liquide de substitution dans ledit conduit de liaison (7'') reliant ladite source de liquide de substitution (S) audit conduit de retour (3), pendant que lesdits moyens de circulation (8) de liquide de substitution entre ladite source de liquide de substitution
20 (S) et ledit conduit d'extraction (1) sont actionnés, jusqu'à ce qu'un volume, une masse de liquide de substitution ou une durée déterminée se soit écoulé.

6. Dispositif selon l'une des revendications 1-4, caractérisé en ce qu'il comporte des moyens (21) pour détec-
25 ter le dépassement d'au moins une valeur de seuil, lesdits moyens de commande de prédilution (20) étant programmés pour modifier la valeur de consigne du débit des moyens de circulation du fluide (8) entre ladite source de liquide de substitution (S) et ledit conduit d'extraction du sang (1),
30 consécutivement audit dépassement.

7. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que lesdits moyens de commande d'échange (16) sont programmés pour effectuer une compensation du volume d'échange, établie en fonction du volume ou de la

masse de liquide de substitution injecté dans le conduit (7') reliant la source de liquide de substitution (S) au conduit d'extraction du sang (1).

8. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les limites physiques de débits des moyens de circulation du liquide de substitution et de l'ultrafiltrat (6, 8, 8') sont enregistrées dans lesdits moyens de commande d'échange (16) et de prédilution (20) qui sont programmés pour prolonger la durée du traitement si les valeurs de traitement prescrites ne peuvent être atteintes sur la durée requise, compte tenu desdites limites physiques de débits enregistrées.

9. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de commande d'échange (16) sont programmés pour calculer les consignes de débit pour les moyens de commande de prédilution (20), sur la base de règles enregistrées.

10. Dispositif selon l'une des revendications précédentes caractérisé en ce que ledit conduit d'extraction du sang (1) comporte un capteur de débit (14) connecté à l'unité de calcul (9) qui comporte des moyens (19) pour déterminer le débit maximum toléré par l'ensemble patientaccès vasculaire, en augmentant la vitesse de la pompe (2) d'extraction du sang et en comparant la linéarité de l'augmentation du débit avec l'augmentation de la vitesse de ladite pompe (2), et en diminuant la vitesse de ladite pompe (2) dès que le rapport débit/vitesse n'est plus linéaire, pour ramener la vitesse de la pompe (2) à la dernière valeur comprise dans la plage linéaire.

1/5

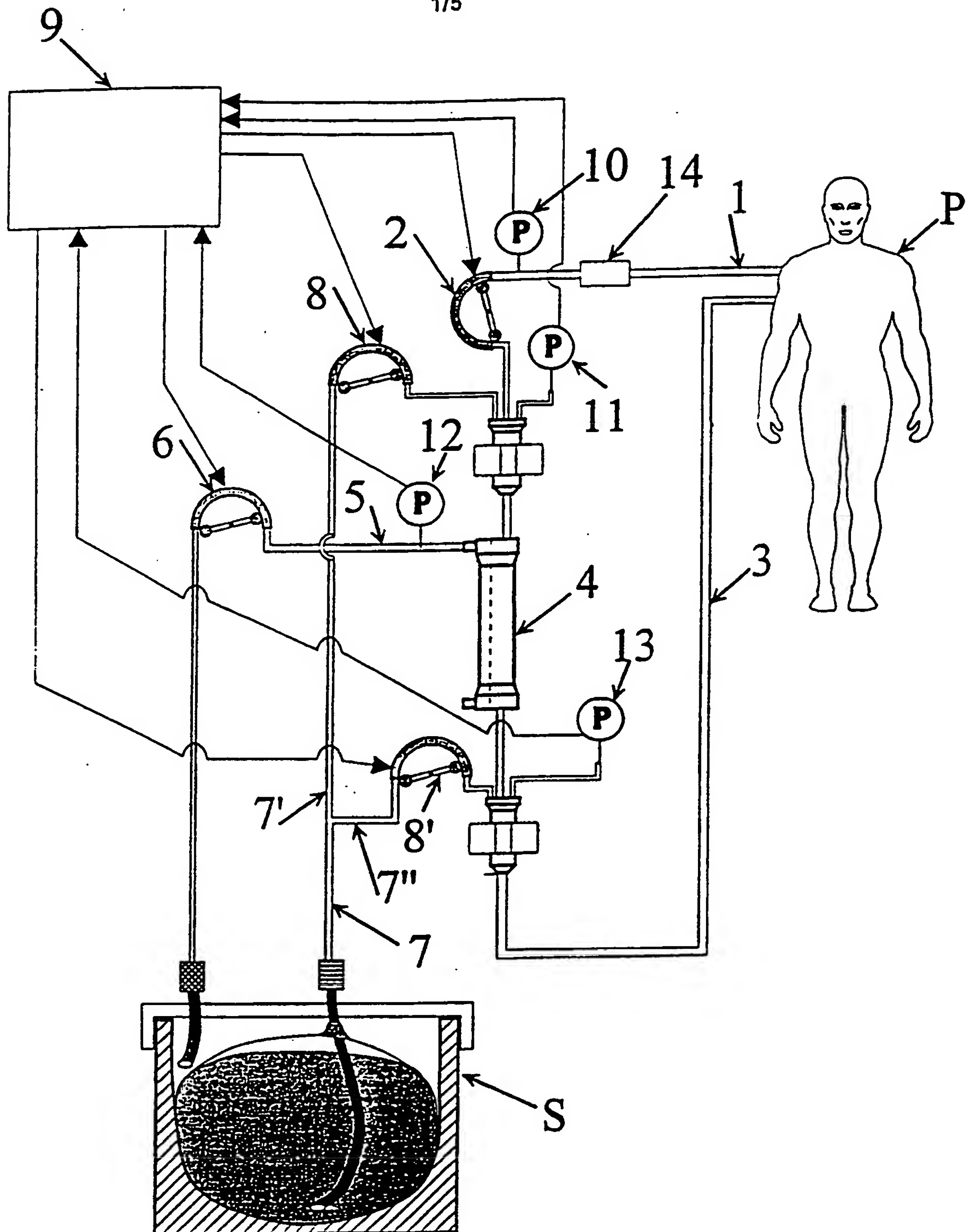
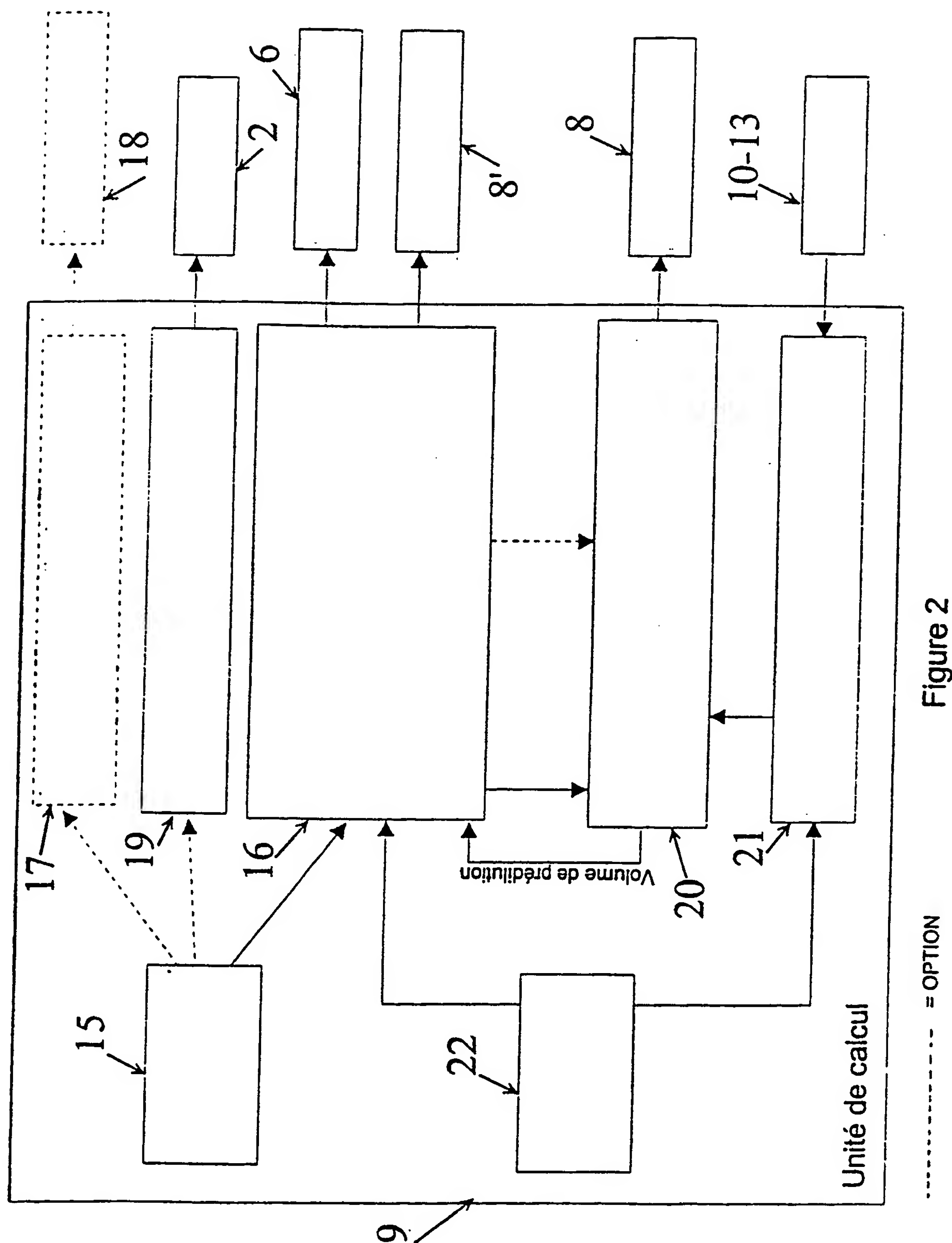


Figure 1



3/5

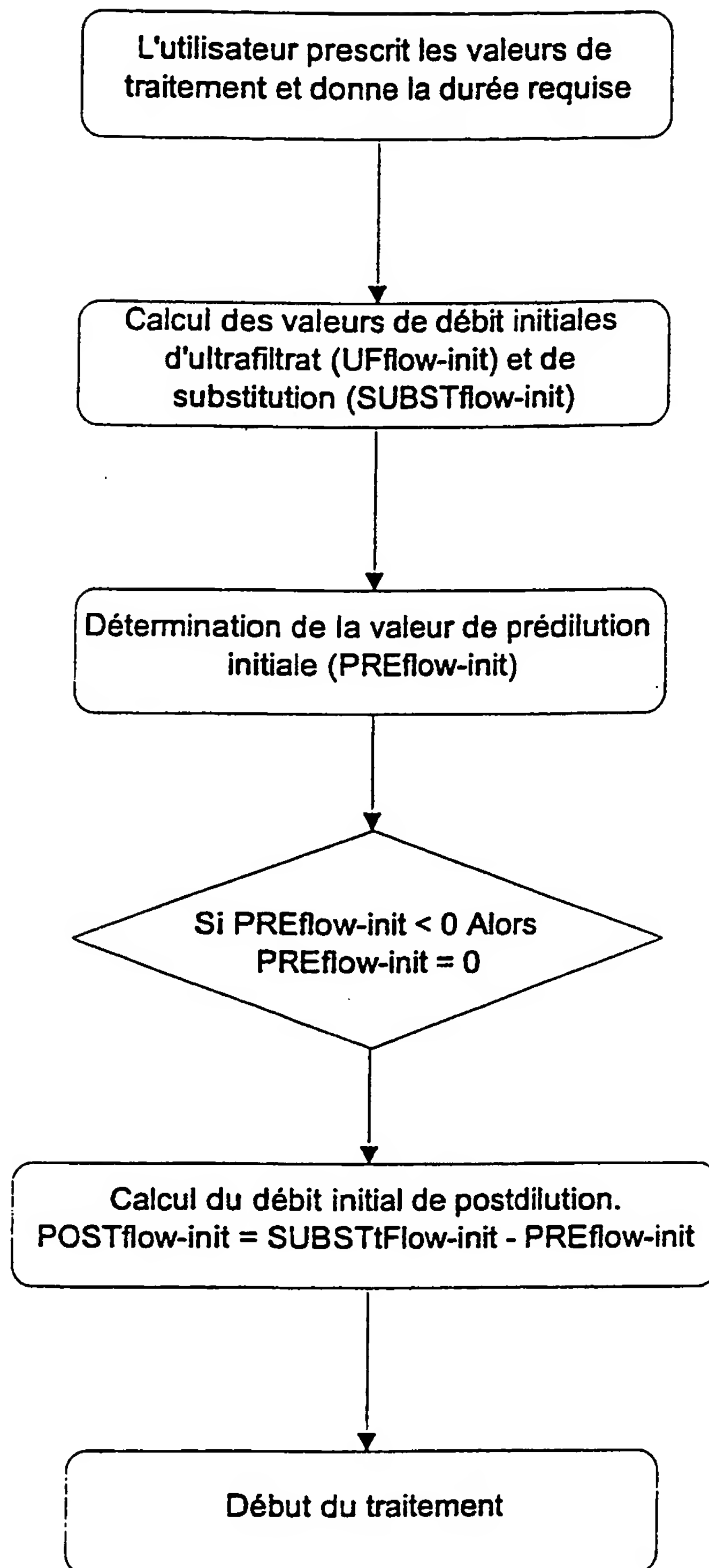


Figure 3

4/5

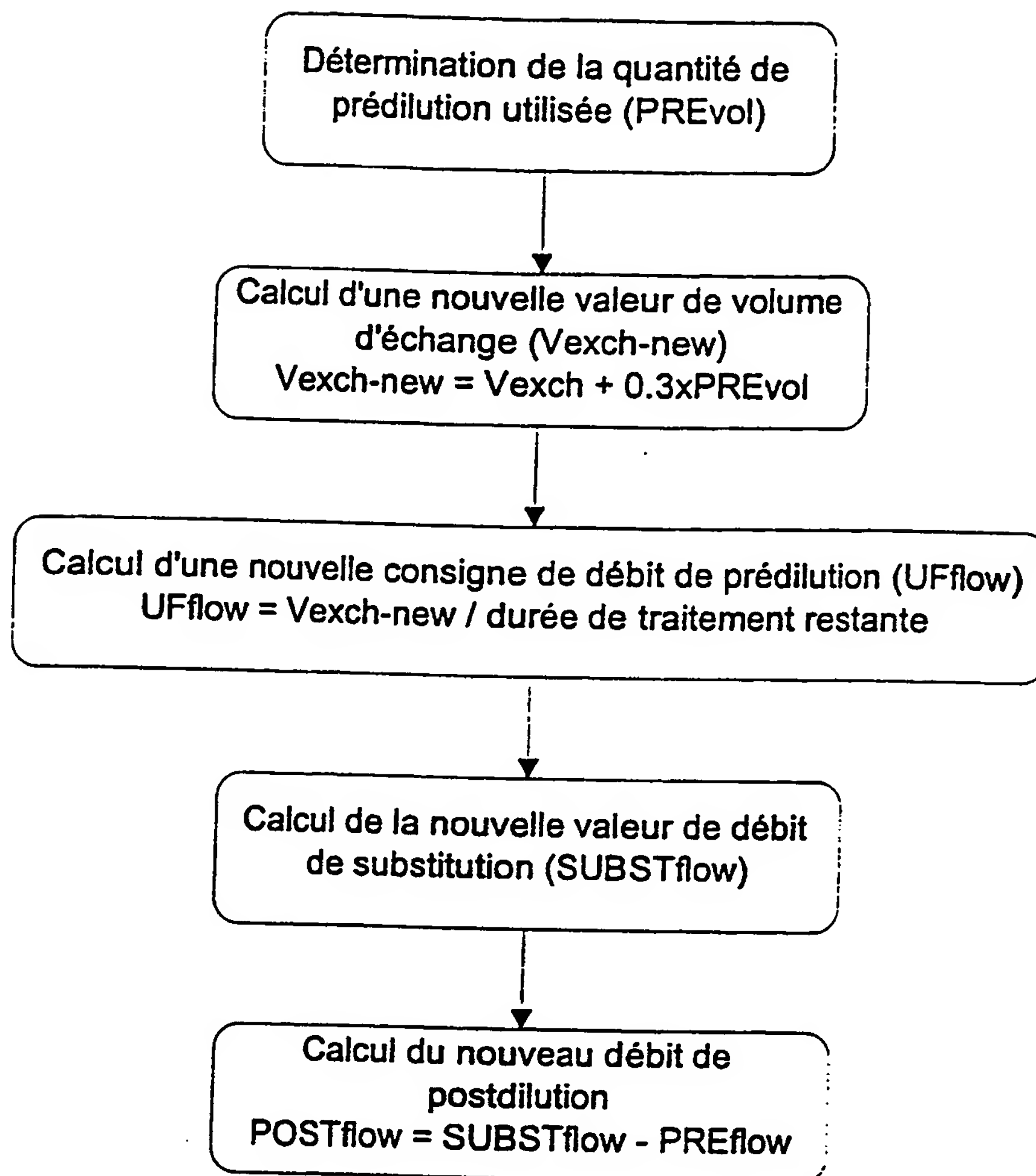


Figure 4

5/5

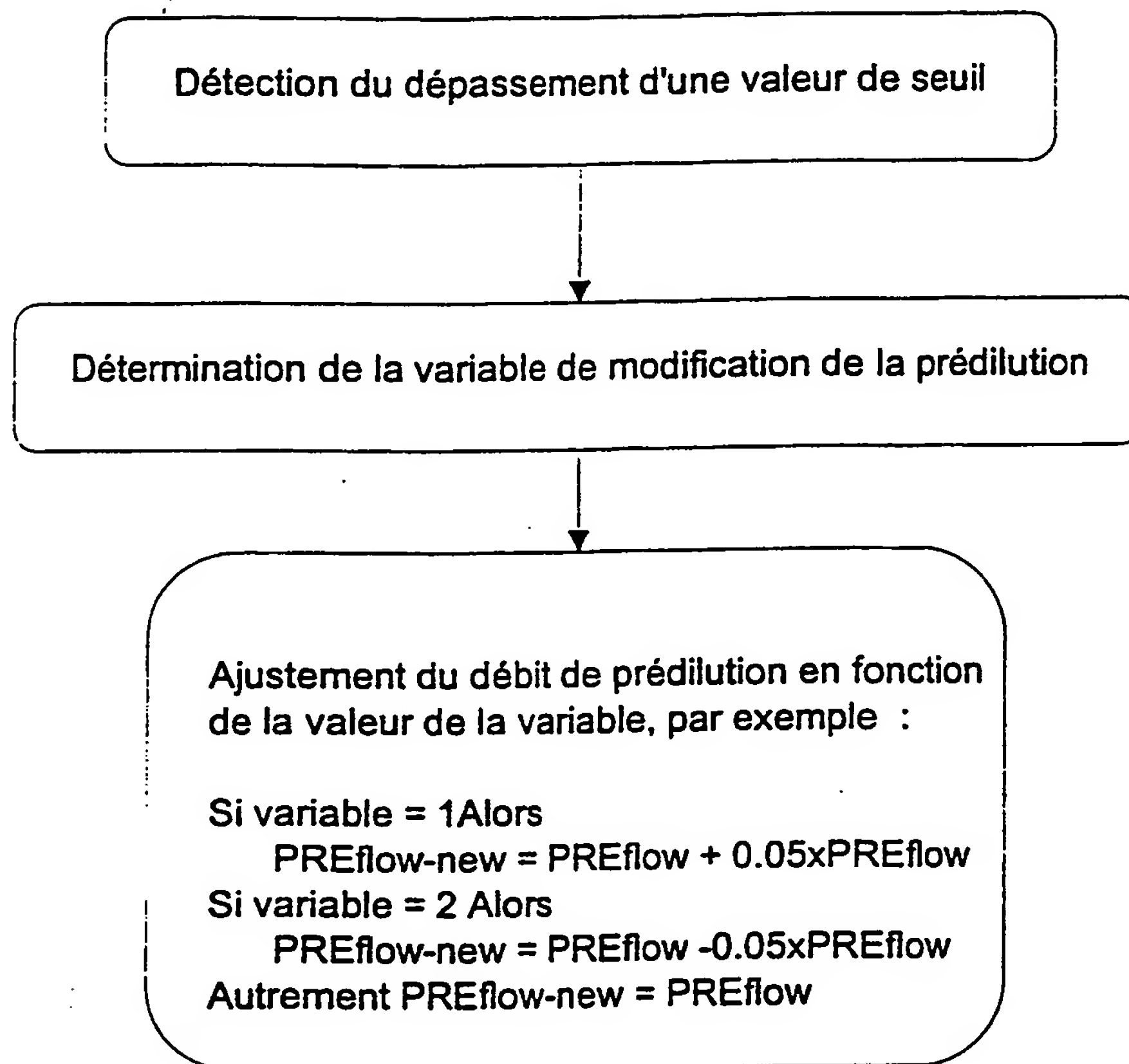


Figure 5

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
10 mai 2001 (10.05.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/32238 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ : A61M 1/34

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/CH00/00573

(22) Date de dépôt international :

26 octobre 2000 (26.10.2000)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

99810984.7

29 octobre 1999 (29.10.1999) EP

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : IN-
FOMED S.A. [CH/CH]; 9, rue Boissonnas, CH-1227
Genève (CH).

(72) Inventeurs; et

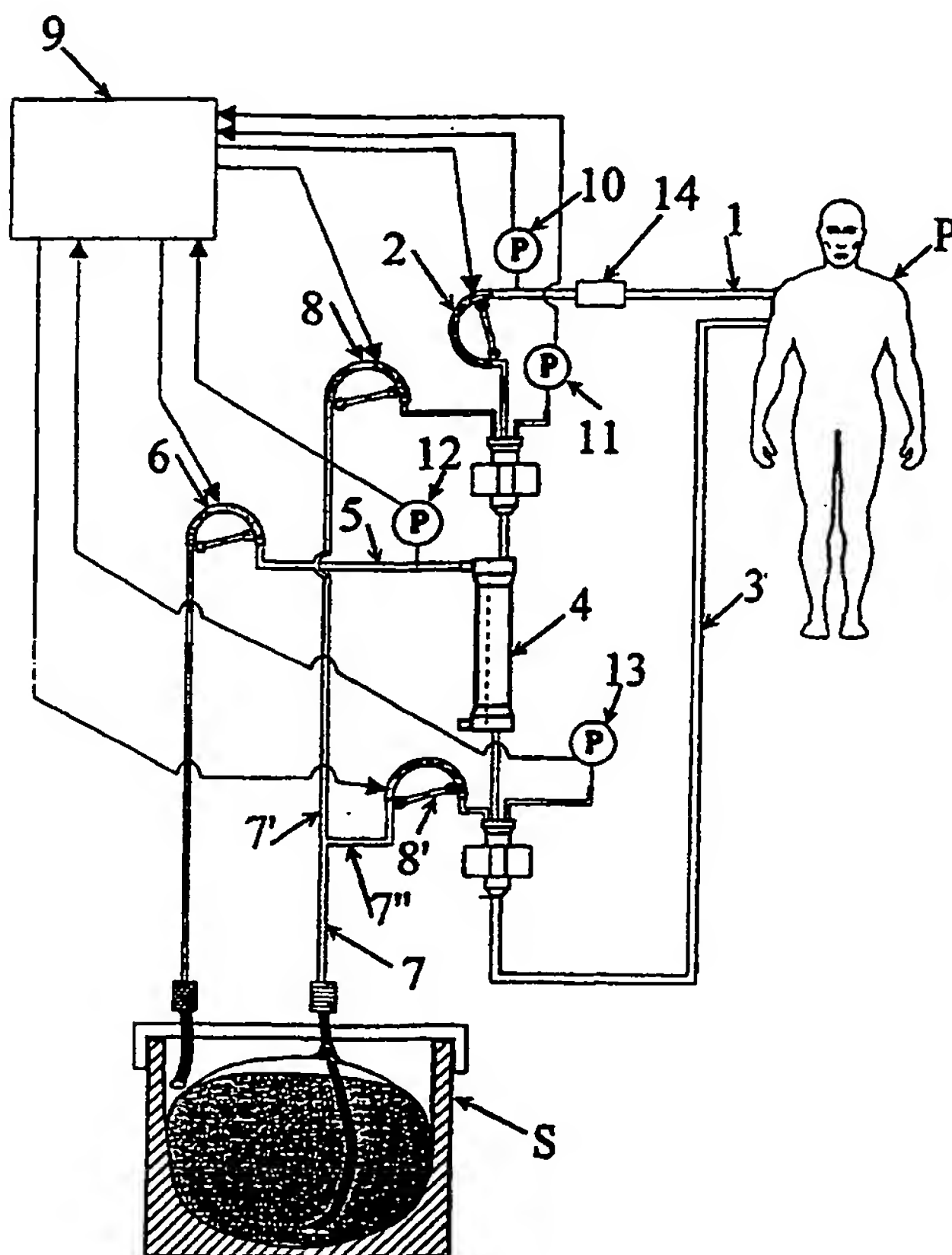
(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : FAVRE,
Olivier [CH/CH]; 36, chemin Frank-Thomas, CH-1208
Genève (CH). DI LELLA, Francesco [CH/CH]; 5, rue de
l'Aubépine, CH-1205 Genève (CH).

(74) Mandataire : MICHELI & CIE; 122, rue de Genève,
Case Postale 61, CH-1226 Thonex (CH).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: EXTRACORPOREAL BLOOD PURIFICATION DEVICE

(54) Titre : DISPOSITIF D'EPURATION EXTRACORPORELLE DU SANG



(57) Abstract: The invention concerns an extracorporeal blood purification device comprising a blood extracting duct (1), a blood return duct (3), blood filtering means (4), a duct evacuating ultrafiltrate (5) coming from the filtering means (4), a substituting solution source (S), two connecting ducts (7', 7'') between said source (S) and said blood extracting duct (1) and said blood return duct (3). The device further comprises means for measuring (10-13) at least one of the parameters affected by the filtering means (4) resistance to the liquid flow, means for determining at least a threshold value of said parameter, means for comparing said parameter with said threshold value, exchange control means for calculating the distribution between the respective flow rates through said connecting ducts (7', 7''), capable of reducing the difference between said value of said measured parameter and said threshold value.

(57) Abrégé : Ce dispositif d'épuration extracorporelle du sang comprend un conduit d'extraction du sang (1), un conduit de retour du sang (3), des moyens de filtration du sang (4), un conduit d'évacuation de l'ultrafiltrat (5) issu desdits moyens de filtration (4), une source de solution de substitution (S), deux conduits de liaison (7', 7'') entre cette source (S) et d'une part, ledit conduit d'extraction du sang (1), d'autre part, ledit conduit de retour du sang (3). Il comporte en outre des moyens de mesure (10-13) d'au moins un des paramètres influencés par la résistance des moyens de filtration (4) à l'écoulement du liquide, des moyens pour déterminer au moins

[Suite sur la page suivante]

WO 01/32238 A3



(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale:

27 septembre 2001

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PC1/CH 00/00573

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61M1/34

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| X | WO 98 50091 A (DROZ CLAUDE ;FAVRE OLIVIER (CH)) 12 November 1998 (1998-11-12) page 15, line 9 - line 21 page 10, line 22 -page 13, line 9 figure 1 | 1-3,6,7, 9 |
| A | EP 0 834 329 A (KANEGAFUCHI CHEMICAL IND) 8 April 1998 (1998-04-08) the whole document | 1 |
| A | US 5 714 060 A (FELDSEIN THOMAS M ET AL) 3 February 1998 (1998-02-03) figure 13 column 26, line 47 - line 50 column 47, line 7 - line 19 | 1 |
| -/-- | | |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *8* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 April 2001

Date of mailing of the international search report

26/04/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lakkis, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PC1/CH 00/00573

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| A | EP 0 722 744 A (UBE INDUSTRIES) 24 July 1996 (1996-07-24) abstract; figure 5 ----- | 1 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/CH 00/00573

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|---|--|
| WO 9850091 A | 12-11-1998 | AU 6849998 A EP 0980275 A | 27-11-1998 23-02-2000 |
| EP 0834329 A | 08-04-1998 | JP 10080478 A JP 10080475 A JP 10080480 A JP 10080474 A CA 2214754 A US 6083187 A | 31-03-1998 31-03-1998 31-03-1998 31-03-1998 09-03-1998 04-07-2000 |
| US 5714060 A | 03-02-1998 | US 5591344 A AU 698545 B AU 4444996 A AU 4977996 A CA 2168629 A DE 19605260 A GB 2299026 A, B GB 2310613 A, B GB 2310614 A GB 2310615 A, B GB 2310602 A, B GB 2310616 A, B GB 2310617 A, B GB 2310618 A, B GB 2320210 A, B GB 2320209 A, B JP 9000618 A WO 9625214 A US 6146523 A US 6153102 A US 5674404 A US 5705066 A US 5645734 A US 5690831 A US 5658456 A US 5707086 A US 5674397 A US 5630935 A US 5690821 A US 5725776 A US 5670050 A US 5702606 A US 5674390 A US 5651893 A US 5788099 A US 5932110 A US 5788851 A US 5783072 A US 5716531 A US 5762782 A US 5863421 A US 5932103 A | 07-01-1997 29-10-1998 22-08-1996 04-09-1996 14-08-1996 28-11-1996 25-09-1996 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 17-06-1998 17-06-1998 07-01-1997 22-08-1996 14-11-2000 28-11-2000 07-10-1997 06-01-1998 08-07-1997 25-11-1997 19-08-1997 13-01-1998 07-10-1997 20-05-1997 25-11-1997 10-03-1998 23-09-1997 30-12-1997 07-10-1997 29-07-1997 04-08-1998 03-08-1999 04-08-1998 21-07-1998 10-02-1998 09-06-1998 26-01-1999 03-08-1999 |
| EP 0722744 A | 24-07-1996 | JP 8191889 A JP 9010304 A | 30-07-1996 14-01-1997 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Derrière internationale No
PCT/CH 00/00573

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61M1/34

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 A61M

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie * | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|---|-------------------------------|
| X | WO 98 50091 A (DROZ CLAUDE ; FAVRE OLIVIER (CH)) 12 novembre 1998 (1998-11-12) page 15, ligne 9 - ligne 21 page 10, ligne 22 - page 13, ligne 9 figure 1 | 1-3, 6, 7, 9 |
| A | EP 0 834 329 A (KANEKAFUCHI CHEMICAL IND) 8 avril 1998 (1998-04-08) le document en entier | 1 |
| A | US 5 714 060 A (FELDSEIN THOMAS M ET AL) 3 février 1998 (1998-02-03) figure 13 colonne 26, ligne 47 - ligne 50 colonne 47, ligne 7 - ligne 19 | 1 |

-/--

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

19 avril 2001

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

26/04/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Lakkis, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Derr e Internationale No

PCT/CH 00/00573

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-----------|---|-------------------------------|
| A | <p>EP 0 722 744 A (UBE INDUSTRIES)</p> <p>24 juillet 1996 (1996-07-24)</p> <p>abrégé; figure 5</p> <p>-----</p> | 1 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De l'Organisation Internationale No
PCT/CH 00/00573

| Document brevet cité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|------------------------|---|--|
| WO 9850091 A | 12-11-1998 | AU 6849998 A EP 0980275 A | 27-11-1998 23-02-2000 |
| EP 0834329 A | 08-04-1998 | JP 10080478 A JP 10080475 A JP 10080480 A JP 10080474 A CA 2214754 A US 6083187 A | 31-03-1998 31-03-1998 31-03-1998 31-03-1998 09-03-1998 04-07-2000 |
| US 5714060 A | 03-02-1998 | US 5591344 A AU 698545 B AU 4444996 A AU 4977996 A CA 2168629 A DE 19605260 A GB 2299026 A, B GB 2310613 A, B GB 2310614 A GB 2310615 A, B GB 2310602 A, B GB 2310616 A, B GB 2310617 A, B GB 2310618 A, B GB 2320210 A, B GB 2320209 A, B JP 9000618 A WO 9625214 A US 6146523 A US 6153102 A US 5674404 A US 5705066 A US 5645734 A US 5690831 A US 5658456 A US 5707086 A US 5674397 A US 5630935 A US 5690821 A US 5725776 A US 5670050 A US 5702606 A US 5674390 A US 5651893 A US 5788099 A US 5932110 A US 5788851 A US 5783072 A US 5716531 A US 5762782 A US 5863421 A US 5932103 A | 07-01-1997 29-10-1998 22-08-1996 04-09-1996 14-08-1996 28-11-1996 25-09-1996 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 03-09-1997 17-06-1998 17-06-1998 07-01-1997 22-08-1996 14-11-2000 28-11-2000 07-10-1997 06-01-1998 08-07-1997 25-11-1997 19-08-1997 13-01-1998 07-10-1997 20-05-1997 25-11-1997 10-03-1998 23-09-1997 30-12-1997 07-10-1997 29-07-1997 04-08-1998 03-08-1999 04-08-1998 21-07-1998 10-02-1998 09-06-1998 26-01-1999 03-08-1999 |
| EP 0722744 A | 24-07-1996 | JP 8191889 A JP 9010304 A | 30-07-1996 14-01-1997 |